

7

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-133970

(43)Date of publication of application : 28.05.1996

(51)Int.Cl.

A61K 31/205

A61K 31/205

A61K 31/205

A23L 1/30

(21)Application number : 06-301675

(71)Applicant : NIPPON BEET SUGAR MFG CO LTD

(22)Date of filing : 11.11.1994

(72)Inventor : KISHIDA TARO

ARITSUKA TSUTOMU

SAYAMA KOJI

## (54) BLOOD SUGAR INCREASE INHIBITOR AND ITS USE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain a blood sugar increase inhibitor which is excellent as a pharmaceutical preparation or a food material because it can suppress the rise of blood sugar, when it is taken in together with sugar, and can prevent or treat obesity, hyperlipemia and diabetes caused by excessive calorie intake.

CONSTITUTION: This blood sugar increase inhibitor comprises a betaine as an active ingredient or a combination of a saccharide with the betaine of an amount of 0.1-50%, preferably 1-30% can be served as a food material which can inhibit increase in blood sugar. Further, a variety of beverage and food products can be produced by using this food material.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

12.01.1998

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

3234113

[Date of registration]

21.09.2001

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

ベタイン

②

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平8-133970

(43)公開日 平成8年(1996)5月28日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/205	ADP	9455-4C		
	ACN			
A 2 3 L 1/30	ADN			
	A			
	B			

審査請求 未請求 請求項の数3 F D (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平6-301675

(22)出願日 平成6年(1994)11月11日

(71)出願人 000231981

日本甜菜製糖株式会社

東京都中央区京橋2丁目3番13号

(72)発明者 岸田 太郎

北海道帯広市稲田町南9線西17番地

(72)発明者 有塚 勉

北海道帯広市西2条南2丁目2番地

(72)発明者 佐山 晃司

北海道帯広市稲田町南9線西19番地

(74)代理人 弁理士 戸田 親男

(54)【発明の名称】 血糖値上昇抑制剤及び利用

(57)【要約】

【構成】 本発明はベタインを有効成分とする血糖値上昇抑制剤であり、また糖質及び0.1~50%、好ましくは1~30%のベタインを有効成分として含有する血糖値上昇抑制機能性糖質食品素材、更にこれを用いた各種飲食品に関する。

【効果】 本発明の血糖値上昇抑制剤及び血糖値上昇抑制機能性糖質素材は、糖と同時摂取する事により血糖値上昇を抑えることができるため、カロリー過剰摂取による肥満症、高脂血症、糖尿病の予防および治療効果を持つ製剤及び食品素材としてすぐれている。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ベタインを有効成分とする血糖値上昇抑制剤。

【請求項2】 糖質及び0.1～50%、好ましくは1～30%のベタインを有効成分として含有する血糖値上昇抑制機能性糖質食品素材。

【請求項3】 糖質及び0.1～50%、好ましくは1～30%のベタインを有効成分として用いて加工乃至は調理してなる血糖値上昇抑制機能性飲食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、糖質の過剰摂取に伴う高血糖状態により引き起こされる疾患、例えば肥満症、高脂血症、糖尿病などの予防または治療を目的とした健康志向の製剤、食品素材又は飲食品に関わる。

## 【0002】

【従来の技術】近年、他の先進国同様わが国でも飽食に伴うカロリーの過剰摂取による肥満症、高脂血症、糖尿病の罹病が問題として挙げられている。この疾患は心臓病等の他の成人病とも深く関わると言われており、その治療および予防は非常に重要な課題になっている。従来の嗜好を満足させつつこれを解決する方法が求められ、多岐にわたり研究が進められているのが現状である。

【0003】これらに対する一つの予防または治療手段としてカロリー源の供給量を減らすことが考えられる。これに関し主なカロリー源のひとつである蔗糖などの糖源に代わる低カロリー甘味料が開発されてきた。これらは蔗糖と同様の甘味をもちながらはるかに低カロリーであるか、蔗糖よりも強い甘味によりその使用量が少なくて良いため摂取カロリーを減らし得るものである。この例としてエリスリトール、アスパルテーム等が提案されている。しかし、嗜好性、物理化学性、摂取制限などにより、これら低カロリー甘味料または合成甘味料が広く食品に利用されるには至っていない。

【0004】また一方、摂取後の糖質に対し、その消化管からの吸収を抑制することにより、過剰な血糖値の上昇による前述の疾患を防止または治療しようという試みもなされてきた。そして、一般に人間が食している植物、動物由来の食品中に、糖質の吸収を抑制する成分があることが明らかにされてきている。その例としてギムネマ・シルベスタ中のギムネマ酸（上野学、月刊フードケミカル、1993-12、pp. 21-26）、レーアラビノース、D-キシロースなどの単糖類（特開平6-65080）、黒砂糖中の黒色物質（木村、大南、奥田ら、薬学雑誌、Vol. 102、pp. 666-669、1982）、水溶性の食物繊維（奥恒行、食物繊維、印南、桐山編、第一出版、pp. 186-193、1982）などがある。ギムネマ酸などの物質がどのようなメカニズムで糖吸収を阻害・遅延するかについてはこれら文献中に種々示唆されている。

【0005】また、奥田らはラットの空腸から調整した腸小胞懸濁液を用いた *in vitro* の試験においてイカ、タコに含まれるベタイン化合物に腸管へのグルコースの取り込みを抑制する働きがあることを報告している（奥田拓道、食品工業、1993-7、30、pp. 18-26）。

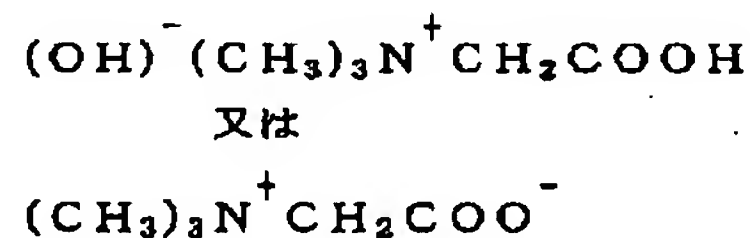
## 【0006】

【問題点を解決するための手段】本発明者らは、天然に存在する各種成分の中から、糖質負荷後の血糖値上昇抑制効果を有する物質を検討し、その糖吸収の阻害・遅延効果について実験動物を用いて詳細に研究した。その結果、意外にも砂糖ダイコンに含まれるベタインに *in vivo* において顕著に血糖値上昇抑制作用があることを見だし、本発明を完成するに至った。

【0007】本発明で用いるベタインは、例えば砂糖ダイコンから精製されるもので、グリシンが完全にN-メチル化されたものであり、次式で示されるものである。

## 【0008】

## 【化1】



【0009】本発明で使用するベタインは動植物界に広く存在する物質で、動物では、エビ、カニ、タコ、イカなどの水産物に、植物では、麦芽、キノコ類、果実、地下茎特にアカザ科に多く含まれていることが知られている。素材としては、ビート（砂糖ダイコン）から分離精製される。ベタインは吸収後ジメチルグリシン、メチルグリシンを経て無害のアミノ酸グリシンとなる。経口亜急性毒性はLD50=18.7g/kgと極めて低く、実質的に無害である。食品素材としては独特の甘味、うま味の面から主に水産物を材料とする加工食品の天然調味料として用いられている。飼料添加物としては成長促進効果、脂質代謝・肝機能正常化効果をもつコリンの代替品として世界で広く用いられている。

【0010】本発明のベタインを有効成分とする血糖値上昇抑制剤は、ベタイン粉末を散剤にするだけでもよいが、飲みやすいように、結着剤やクエン酸、レモンフレーバーなどと混合し、打錠しておくともよい。この散剤や錠剤は食中、食後などの糖分摂取後に飲用するとよい。

【0011】また、本発明の血糖値上昇抑制機能性糖質食品素材は、一般に、砂糖、グルコース、液糖などの糖質とベタインを混合しておくのがよい。ベタインの混合は、糖質の0.1～50%、好ましくは1～30%、より好ましくは3～20%、更に好ましくは5～18%程度である。

【0012】この本発明の血糖値上昇抑制機能性糖質食品素材は、糖質のみよりむしろ美味であり、そのままコーヒー、紅茶などの甘味料として使用することができる。

し、また、各種食品の加工乃至は調理に用いて、甘味付与の目的を十分にはたすことができ、かつ、血糖値上昇抑制を行うことができるものである。本発明の食品素材は経口摂取可能ないかなる形状においても使用可能である。結晶で用いても、他の食品またはビタミン他の栄養素、香料等と共に使用する事もできる。使用例として粉末、結晶製品、インスタント粉末、タブレット、グラニユー、炭酸タブレット、ペースト、ガム他があげられる。

【0013】次に本発明の試験例及び実験例を示す。

【0014】

【実施例】

表1 基本飼料の組成

組 成	飼料中 g / kg
カゼイン	250
コーン油	50
ミネラル混合物	40
ビタミン混合物	10
ビタミンE (200mg/gグラニユー)	1
塩化コリン	2
ビタミンA (6000 IU) *	0.2 mL
ビタミンD (800 IU) *	0.05 mL
ショ糖	647

\* 1 コーン油に懸濁し、飼料重量には合算していない。

【0017】

【表2】

表2 試験群と投与液

試 験 群	投 与 液
基本糖液群	20%糖液。
ペタイン添加糖液群	20%糖液にペタイン2%を添加したもの。
ギムネマ添加糖液群	20%糖液にギムネマ2%を添加したもの。
ペクチン添加糖液群	20%糖液にペクチン2%を添加したもの。

【0018】の各投与液を1.25mL/100g体重で経口投与し、0、15、30、60、120分後に尾静脈より採血し、10,000r.p.m.、5分遠心分離し血清を取りだし、グルコースオキシダーゼ法で血清グルコース濃度（以下「血糖値」という）を分析した。また、血糖値の経時変化から0から120分までの全血糖値上昇量を示す血糖値上昇面積を算出した。

【0019】なお、血糖値上昇面積とは血糖値の経時変化をグラフにした場合の血糖値変化の折れ線と、試験開始時の血糖値を示す点を通り時間軸と平行な直線との間の面積を指す。これは試験時間中の血糖値上昇の総和を意味する（単位はmg/dL/120min）。ペタイ

【0015】

【試験例1】ペタインの糖吸収抑制効果についてラットを用いた耐糖性試験の方法を用いて調べた。同時に従来糖吸収抑制効果があるといわれているペクチン、ギムネマについても比較した。10週令のWistar系雄ラット32匹を1週間次の表1の基本飼料で予備飼育し試験に用いた。予備飼育終了後24時間絶食し、8匹ずつ4群に組分け、20%グルコース溶液を糖液とした次の表2

【0016】

【表1】

ン添加糖液群の例について血糖値の経時変化グラフを図1に示した。図1の斜線部分の面積が血糖値上昇面積である。

【0020】これと全く同様の試験を20%スクロース溶液を糖液とした表1の各投与液についても行った。これらの結果については、20%グルコース溶液を糖液とした場合の血糖値の経時変化および血糖値上昇面積を表3および表4に、20%スクロース溶液を糖液とした場合の血糖値の経時変化および血糖値上昇面積を表5、表6に示した。

【0021】

【表3】

表3 血糖値の経時変化(糖液を20%グルコースとした場合)(mg/100mL)

試験群	0分	15分	30分	60分	120分
基本糖液群	87.1 ±3.2	163.7 ±8.1	133.6 ±4.1	128.3 ±3.4	105.5 ±1.9
ベタイン添加糖液群	94.9 ±4.0	137.8 ±6.4	128.5 ±3.4	125.5 ±2.9	102.3 ±3.0
ギムネマ添加糖液群	88.5 ±4.5	135.0 ±5.2	145.0 ±3.4	130.0 ±3.0	108.5 ±2.0
ペクチン添加糖液群	91.9 ±5.8	144.3 ±4.2	145.0 ±3.1	132.5 ±3.4	110.7 ±4.1

【0022】

【表4】

表4 血糖値上昇面積(糖液を20%グルコースとした場合)

試験群	血糖値上昇面積
基本糖液群	4451±255
ベタイン添加糖液群	2998±205
ギムネマ添加糖液群	4511±361
ペクチン添加糖液群	4372±289

【0023】

【表5】

表5 血糖値の経時変化(糖液を20%スクロースとした場合)(mg/100mL)

試験群	0分	15分	30分	60分	120分
基本糖液群	85.5 ±2.8	148.7 ±7.6	128.4 ±5.3	120.2 ±2.5	101.5 ±1.9
ベタイン添加糖液群	84.2 ±3.2	130.8 ±6.8	120.0 ±4.4	115.0 ±2.5	98.2 ±2.2
ギムネマ添加糖液群	86.5 ±3.8	132.5 ±5.3	139.6 ±2.8	130.5 ±2.2	108.2 ±1.8
ペクチン添加糖液群	86.3 ±2.5	140.3 ±6.7	138.0 ±6.0	130.2 ±2.9	105.5 ±2.1

【0024】

【表6】

表6 血糖値上昇面積(糖液を20%スクロースとした場合)

試験群	血糖値上昇面積
基本糖液群	4873±230
ベタイン添加糖液群	4340±217
ギムネマ添加糖液群	4885±195
ペクチン添加糖液群	4801±310

【0025】表3に示すとおり、ベタインの投与によりグルコースの吸収は明らかに抑制され、ベタイン添加糖液群の血糖値は、15分目以降基本糖液群のものよりも低い値を維持した。これに対し従来糖吸収抑制効果のあるといわれているペクチン、ギムネマ添加群の血糖値は15分目に基本糖液群よりも低い値を示したが、その後上昇し60分目、120分目には基本糖液群のものより高い値となった。表4の血糖値上昇面積に示すとおり、ベタイン添加群は基本糖液群よりも低い値を取った。ペクチン、ギムネマは基本糖液群とほぼかわらない値を示した。また表5、表6に示すとおりこの現象は20%スクロースを糖液とした場合にも同様に見られた。

【0026】これらより、ベタインが糖吸収を抑制する

こと、従来効果があるといわれているペクチン、ギムネマの効果が糖吸収を遅延させるものであるのに対し、ベタインの効果は糖の吸収量を減らすものであることが判った。

【0027】

【試験例2】

【糖負荷試験】8人の男性(20~30才)を被験者とし、耐糖性試験を行った。被験者らは試験前日夕食より飲水のみを許し一夜絶食させた。4人ずつの2つのグループに組分け、500mL、16%グルコース溶液(80gグルコースに相当する。以下基準糖液という)または500mLの基準糖液にベタイン1%を添加したもの(80gグルコースに5gベタインを加えたものに相当



する。以下ベタイン添加糖液という)をそれぞれのグループの被験者に経口摂取させ、摂取後0、30、60、90、120、150および180分に上肢正中皮静脈から採血して遠沈管に移し、直ちに3000 r. p. m.、10分で遠心分離し、血清を取り出し、グルコー

スオキシダーゼ法で血糖値を測定した。この結果については、表7に血糖値の経時変化を示した。

【0028】

【表7】

表7 血糖値の経時変化 (mg/100mL)						
試験群	0分	30分	60分	90分	120分	180分
基準糖液群	87.5 ±5.6	140.2 ±9.8	125.5 ±11.3	112.2 ±9.5	106.8 ±5.2	85.7 ±4.7
ベタイン添加糖液群	85.3 ±4.8	122.3 ±10.1	117.2 ±8.5	105.3 ±8.3	102.6 ±3.9	85.2 ±4.7

【0029】表7に示した通り、ベタインの添加により糖液投与による血糖値の上昇が抑えられ、30分目より試験終了までベタイン添加糖液群の血糖値は基準糖液群のものより低い血糖値を維持した。これらより、ヒトにおいても、ベタインにより糖吸収が抑制されることが明らかになった。

【0030】

【試験例3】

【ラットの体重増加抑制効果】5週令のSD系ラット20匹を用いた。AIN76組成に基づく基本飼料で1週間予備飼育した後、1群10匹ずつ2群に組分け、基本飼料またはこれにベタイン2%を添加した飼料を自由摂

取させた。投与開始から7、14、28、42、56日目に体重を測定し、初期体重からの増加量を求め、群毎に平均値を算出した。また飼料摂取量も同時に測定した。56日目にラットを麻酔下で解剖し、肝臓、副睾丸脂肪組織、腎周囲脂肪組織を取り出し、重量分析に供した。肝臓はFolchらの方法に従い総脂質含量も分析した。表8に体重増加及び飼料摂取量、表9に肝臓、副睾丸脂肪組織、腎周囲脂肪組織および肝臓総脂質含量を示した。

【0031】

【表8】

表8 体重増加および飼料摂取量

	観察項目	基本飼料群	ベタイン2% 添加飼料群
7日目	体重増加量(g)	48.9±1.4	45.3±1.2
	飼料摂取量(g/日)	17.3±0.6	17.8±0.2
14日目	体重増加量(g)	101.6±1.8	96.7±1.4
	飼料摂取量(g/日)	18.9±1.3	18.0±1.2
28日目	体重増加量(g)	180.0±1.6	166.3±2.5
	飼料摂取量(g/日)	20.3±1.0	21.8±0.7
42日目	体重増加量(g)	231.8±2.8	210.7±2.8
	飼料摂取量(g/日)	19.6±0.9	19.1±0.9
56日目	体重増加量(g)	259.5±5.2	229.6±5.2
	飼料摂取量(g/日)	18.0±0.8	18.7±1.2

【0032】

【表9】

表9 肝臓、副睾丸脂肪組織、腎周囲脂肪組織重量  
および肝臓総脂質含量

観察項目	基本飼料群	ベタイン2% 添加飼料群
肝臓重量 (g/100g体重)	5.0±0.1	4.5±0.1
副睾丸脂肪組織重量(g/100g体重)	2.7±0.1	2.1±0.1
腎周囲脂肪組織重量(g/100g体重)	4.8±0.1	3.9±0.1
肝臓総脂質含量 (mg/g肝臓)	95.6±3.2	68.5±5.8

【0033】試験期間中、実験動物の一般健康状態及び行動に異常は見られず、死亡例も皆無であった。表8に示したように、ベタイン添加飼料群では、基本飼料群に比較して体重増加が少なかった。表9に示す通り肝臓、副睾丸脂肪組織、腎周囲脂肪組織重量もベタイン添加飼

料群で低い傾向が見られた。肝臓の総脂質含量も有意に低い値を示した。試験期間を通し、摂取量に有意な差は認められなかった。

【0034】

【実施例1】卵3個をハンドミキサーで泡立てた。砂糖

120g、ベタイン10g、バニラエッセンス数滴、牛乳大さじ3杯を加え軽く混ぜた。さらに小麦粉120gを加え軽く混ぜケーキ型に流し込み、オーブンで150℃、35分焼いた。

【0035】

【実施例2】

タブレット

表10の組成を混合し、加圧成型する事によりタブレットを作成した。

【0036】

【表10】

表10 タブレットの組成	(mg)
ベタイン	1000
ポリグリコールタイプ1500	50
レモンフレーバー	1.2
クエン酸	15
タルク ( $MgO \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$ )	0.5

【0037】

【発明の効果】以上説明した通り、本発明の血糖値上昇抑制剤及び血糖値上昇抑制機能性糖質食品素材は、糖と同時摂取する事により血糖値上昇を抑えることができるため、カロリー過剰摂取による肥満症、高脂血症、糖尿

病の予防および治療効果を持つ製剤及び食品素材としてすぐれている。

【図面の簡単な説明】

【図1】ベタイン添加糖液群についての血糖値の経時変化グラフを示す図である。

【図1】

